Lane Medical Library

ÜBER DIE

BEHANDLUNG DES KEUCHHUSTENS

MIT CHININ

SPECIELL MIT SUBCUTANEN CHININEINJECTIONEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

BEI DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

RHEINISCHEN FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BONN

EINGEREICHT AM 28. JUNI 1888

VON

BERNHARD FERVERS

AUS KEMPEN.

DRUCK VON B. G. TEUBNER IN LEIPZIG.

1888.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/uberdiebehandlun0000bern

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET.

„Der Keuchhusten dauert solange, bis er aufhört.“ Das ist die süddeutsche Bauernregel, welche nach dem Ausspruche Vogels auf dem VI. Congresse für innere Medicin (1887) durch die bisherige Therapie des Keuchhustens „sich leider als wahr erwiesen hat“. Ein solcher Nihilismus betreffs der Keuchhustentherapie ist allerdings in der Volksanschauung tief eingewurzelt; dass er aber auch von autoritativer Seite her so offen ausgesprochen wird, ist ebenso auffallend, als bedauernswerth. Der leidige Gedanke: „Es nutzt doch nichts“ ist in unzähligen Fällen Schuld daran, dass man die kranken Kinder dem Arzte erst zuführt, wenn sich die Krankheitserscheinungen bis zu einer beängstigenden und unerträglichen Hochgradigkeit gesteigert, wenn sich schon bedenkliche Complicationen mit besonderen gefahrdrohenden Erscheinungen eingestellt haben. Dass dann die ärztliche Kunst die bösartige Krankheit nicht mit einem Schlage beseitigen kann, ist nicht zu verwundern, zu beklagen aber ist es, dass auf diese Weise einer Krankheit freier Lauf gelassen wird, welcher ein so grosser Antheil an der Morbidität und Mortalität im Kindesalter zugesprochen werden muss. Ist doch die Krankheit so sehr verbreitet, dass das Gros der ganzen Kinderwelt davon einmal ergriffen wird. Es starben aber nach einer Statistik Hagenbachs (13) von keuchhustenkranken Kindern: unter 1 Jahr 26%, von 1—2 Jahren 13,8%, von 2—5 Jahren 3%, von 5—15 Jahren 1,8%. Zu ähnlichen Resultaten haben die Zusammenstellungen anderer Autoren geführt. In allen diesen Angaben sind aber noch unberücksichtigt diejenigen, welche erst nach längerer Zeit an durch Keuchhusten verschuldeten

anderweitigen Krankheiten zu Grunde gehen. Erinnern wir uns nur an die häufigen Beziehungen, welche sich zwischen Lungentuberculose und Keuchhusten finden.

Solche Betrachtungen müssten es im höchsten Grade bedauernswerth machen, wenn jene im Volke herrschende und leider jetzt schon nicht selten von Aerzten getheilte Anschauung infolge des erwähnten Ausspruches von sonst so massgebender Seite neue Anhänger fände, und sich der Glaube, dass gegen den Keuchhusten nun einmal kein Kraut gewachsen wäre, weiter verbreiten sollte, eine Befürchtung, die bei der eingehenden Besprechung der Congressverhandlungen in Tageszeitungen sehr nahe liegt. Nicht nur dass damit die Möglichkeit, in einem betreffenden Falle durch entsprechende Medication die Dauer der Krankheit abzukürzen oder doch wenigstens die Heftigkeit derselben zu mildern, verloren ginge, es würde auch durch den Mangel einer ärztlichen Ueberwachung das rechtzeitige Einschreiten beim Hinzutreten einer complicirenden Erkrankung versäumt werden.

Dass aber jene Anschauung nicht den Thatsachen entspricht, dass dieselbe nicht „sich bisher als wahr erwiesen hat", sondern eine irrthümliche ist, das dürften die nachstehenden Betrachtungen und Mittheilungen zur Genüge beweisen.

Vor dem Eingehen auf die Therapie des Keuchhustens ist es nothwendig, kurz seine Pathogenese zu berühren. Verschwindend klein ist die Zahl derjenigen Forscher, welche die Erkrankung lediglich als Katarrh oder blos als Neurose gelten lassen wollen. Diese wenigen ausgenommen, stimmen vielmehr alle neuern Autoren darin überein, dass der Keuchhusten zu den Infectionskrankheiten gehöre. Auch die Contagiosität der Krankheit ist durch zahlreiche Beobachtungen zur Evidenz bewiesen. Die Immunität, welche die Krankheit nach einmaligem Auftreten den befallenen Individuen hinterlässt, sowie der cyklische Verlauf der Erkrankung sprechen ebenfalls mit grosser Bestimmtheit für den infectiösen Charakter.

Den Infectionsstoff oder Krankheitserreger nun ausfindig zu machen und näher kennen zu lernen, war bereits das Ziel mancher Untersuchungen. Schon im Jahre 1867 kamen die ersten diesbezüglichen Nachrichten von Henke (15) und von Poulet (36), denen bald darauf noch einige Beobachtungen von Binz und Jansen (21) folgten. Letzerich (25) stellte im Jahre 1873 zuerst mit dem von ihm gefundenen Keuchhustenpilz Thierexperimente an, während Tschamer (47) im Jahre 1876 sogar an sich selbst und noch einem andern Menschen seinen neuen Pilz erprobte. Jedoch gelang es den beiden letztern Forschern bei der Mangelhaftigkeit ihrer

Untersuchungsmethoden ebenso wenig, wie den drei vorbenannten, die Specifität der von ihnen beschriebenen Mikroorganismen nachzuweisen. Auch der Bacillus Burgers (8) ist weder durch charakteristische Formen und besondere Färbungsmethoden, noch durch Culturen und Uebertragungsversuche als specifisch und pathogen erwiesen worden. Wirklich entdeckt ist also der Keuchhustenpilz bis heute noch nicht.

Ebenso wenig ist in der Lehre von dem Sitze der Erkrankung eine einheitliche Auffassung erzielt, vielmehr sind die neuern Autoren in zwei Lager geschieden. Auf der einen Seite wird behauptet, das Hustencentrum des Rückenmarks sei durch ein im Blute kreisendes specifisches Gift dahin verändert, dass eine leichte periphere Reizung der normal leitenden sensibeln Fasern die Hustenanfälle auslöse; auf der andern Seite wird gerade die Peripherie, die Schleimhaut mit ihren sensibeln Nerven, für leichter erregbar und besser leitend angesehen und zwar auf Grund eines auf gewissen Partien der Respirationsschleimhaut localisirten Virus.

Die letztere Ansicht hat in dem laryngoskopischen Befunde eine Stütze gesucht. Von Rehn (39) wurde die ursächliche Entzündung auf die Schleimhaut unterhalb der Stimmbänder localisirt, und Rossbach (43) sah sogar lediglich in dem Bronchokatarrh die einzig wesentliche Erscheinung. Meyer-Hüni (29) dagegen findet die typischsten Regionen für die Entzündung gerade oberhalb der Stimmbänder im Eingang des Kehlkopfs und in der Schlundschleimhaut. Auch Herff (17) sah an sich selbst constant die intensivsten Erscheinungen auf den Aryknorpeln und im Interarytänoidraume. Löri (26) schliesslich beobachtete, dass die Entzündungserscheinungen sowohl was ihre Intensität, als ihren Ort betrifft sich sehr wechselvoll verhalten. Hiernach ist nicht zu leugnen, dass bei diesem Zwiespalt der Laryngologen ihre Befunde noch keine sichere Stütze für eine Erklärung der Krankheit abgeben können. Und so bleibt aus allen neuern Erklärungen über das Wesen des Keuchhustens für die Therapie nur der eine Satz zu berücksichtigen, dass sie es jedenfalls mit einer Infectionskrankheit zu thun hat, welche durch pathogene Organismen verursacht ist. Nur so lässt sich die eminente Ansteckungsfähigkeit des Keuchhustens ungezwungen verstehen.

Der erste therapeutische Versuch, der aus der Anschauung von dem mikroparasitären Ursprung unserer Krankheit hervorging, wurde im Jahre 1868 von Binz (4) gemacht und zwar auf Grund seiner Entdeckung von der antimycotischen Eigenschaft des Chinins. Früher waren schon von englischen Autoren Präparate der Chinarinde bei Keuchhusten gegeben worden, aber nur als Tonikum in protrahirten

Fällen und bei schwächlichen Kindern, und in diesem Sinne war es auch in Deutschland nach dem englischen Vorbilde von einigen Aerzten zur Anwendung gebracht worden. Ausserdem war es noch von A. Goetz (12) in Südrussland benutzt worden, jedoch waren dessen Empfehlungen völlig unbekannt geblieben. Binz gebührt das Verdienst, das Chinin zuerst auf Grund bestimmter pharmakodynamischer Eigenschaften desselben zur Behandlung des Keuchhustens empfohlen und die Aufmerksamkeit der Aerzte auf dieses Mittel gelenkt zu haben. Er wies besonders darauf hin, dass man im kindlichen Alter mit den Gaben nicht ängstlich zu sein brauche, Verdauung und Allgemeinbefinden würden nicht geschädigt.

In einer grössern Zahl von Fällen wurden starke Gaben von Chinin zuerst angewandt von Jansen (21) [1868], einem Schüler von Binz. In seiner Arbeit wird die Ansicht aufgestellt (welche übrigens bald darauf von Binz zurückgezogen wurde), „dass das Chinin, wenn es wirken soll, nur in Lösung gegeben werden darf". Die Erfolge des Medicaments werden nämlich seiner localen Wirkung auf die Schleimhaut der Schlund- und obern Larynxgegend, die in ihrem Secrete den Keimboden für den Ansteckungsstoff abgeben soll, zugeschrieben. In der Regel wird „Chin. mur. 0,3—0,5 auf Aqu. dest. 40,0—50,0, 2—3stündlich ein Theelöffel zu geben" verordnet.

Als nächster giebt Breidenbach (5) [1870] auf Grund seiner bei einer Epidemie gemachten Erfahrungen eine sehr warme Empfehlung des Chinins, dessen Wirkung er eine wirklich prompte nennt. Er hebt aber hervor, dass diese Wirkung zuweilen erst bei noch grössern Dosen, als sie Binz empfohlen hatte, eintrat, und dass er bei Kindern von 8 Jahren sogar 1,0 g Chin. mur. pro die gegeben habe.

Steffen (45) [1871] theilt mit, dass er „in der Mehrzahl der Fälle prompte oder ziemlich schnelle Wirkung", in einzelnen Fällen aber auch nur einen mässigenden Einfluss oder gar keine Wirkung gesehen habe. In 2 Fällen hat er den Kindern mit Erfolg das Medicament per Clysma beigebracht. Seine Dosen bei innerer Darreichung schwanken nach Alter und Heftigkeit der Erkrankung zwischen 0,1 und 1,0 pro die.

Ed. Rindfleisch (41) [1873] berichtet günstige Erfahrungen von einigen mit Chinin behandelten Fällen. Besonders auffallend ist ihm das Fernbleiben nächtlicher Paroxysmen, wenn das Mittel Abends spät zu 0,3—0,5 gegeben wird.

Dawson (10) [1873] hat 19 Fälle mit Chinin behandelt, nur 2 derselben zeigen ungenügende Resultate. Diese aber sind ambulatorisch behandelte, bei denen die Verordnungen nicht regelmässig befolgt sind. Von den schwersten Fällen, 9 an der Zahl, hat nur einer drei Wochen lang widerstanden.

Dawson benutzt nur starke Gaben, unbekümmert um anfängliches Erbrechen. Er verordnet die saure Lösung des Chlorats oder Sulphats im Verhältnisse von 1,0 bis 2,3 auf 100,0 und lässt stündlich davon einen Theelöffel nehmen.

Keating (22) [1873] betrachtet das Chinin zwar nicht als ein Specificum, aber als ein ausgezeichnetes Hilfsmittel, besonders vermindere es die Zahl der Anfälle. Seine Dosis ist nach dem Alter von 2 bis 12 Jahren 0,6 bis 0,9 pro die. Er giebt es in Lösung mehrere Male täglich und hält es für nützlich, von Zeit zu Zeit den Gebrauch des Medicaments zu unterbrechen. Bei Säuglingen ist nach ihm die Anwendung wegen des constanten Erbrechens contraindicirt.

Rapmund (38) [1874] preist den äusserst gelinden Verlauf, den der Keuchhusten bei einer täglichen Chinindosis von 0,1 bis 0,2 stets nehme. Die doppelte Dosis, und zwar in einer Glycerinlösung, gab er in einigen Fällen per anum. Wenn er niemals, wie er sagt, eine vollständige Beseitigung oder bedeutende Abkürzung der Krankheit beobachtet, so liegt der Grund hierfür ganz zweifellos in seiner zu tief gehaltenen Dosirung.

Reynolds (40) [1876] erzählt 4 Fälle, in welchen das Chinin als Bisulphat verabreicht sich äusserst wirksam erwies. Er nennt es ein Specificum, welches fast plötzlich die am meisten quälenden Symptome unterdrücke. Er glaubt diese Behandlung entdeckt zu haben, wird dafür aber auf Seite 657 von einem Münchener Arzte L. Popp zurechtgewiesen, der diese Entdeckung incorrect dem Kinderarzte A. Steffen zuschreibt.

Bruen (6) [1875] sieht weniger guten Erfolg, wenn er das Chinin anhaltend in kleinen Gaben reicht, dagegen einen sehr günstigen, wenn er rasch nach einander steigende Gaben 5 Tage lang giebt, einige Tage aussetzt und dann wieder beginnt. In vielen Fällen mit 40 bis 50 täglichen Paroxysmen hat er fast sofort eine Besserung eintreten gesehen. Einem Kinde unter 3 Jahren giebt er mindestens 0,6 pro die, einem Kinde von 12 Jahren aber bis zu 1,2. Ueble Folgen von den grossen Dosen hat er nie wahrgenommen.

Hesse (18) [1875] kommt auf Grund seiner in der Göttinger medicinischen Poliklinik gemachten Erfahrungen zu folgenden Urtheile: „Das Facit der vorstehenden Beobachtungen ist, dass das Chinin in keinem Falle von Tussis convulsiva unversucht bleiben sollte. Unter allen Mitteln, welche empfohlen wurden, nimmt es vielleicht die erste Stelle ein.“ Er giebt in seinen Fällen, wie Binz vorgeschlagen hatte, täglich soviel Decigramme Chin. mur., als das Kind Jahre zählt, und zwar in einer Dosis Abends.

Porter (35) [1876] schliesst sich ganz den Ansichten und der Ordinationsweise des oben citirten Dawson an.

Hagenbach (13) [1876] nennt in Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten das Chinin dasjenige Mittel, welches nach den Empfehlungen bewährter Beobachter und seiner eigenen ziemlich ausgedehnten Erfahrung von allen Mitteln das meiste Vertrauen verdiene.

Pick (34) [1877] steigt bei Kindern von 5 Jahren zu Dosen von 1,0 pro die und sieht dabei in einer grossen Zahl von Fällen ausser der symptomatischen Besserung eine entschiedene Abkürzung des convulsivischen Stadiums. Er bemerkt noch, dass Chininclystire nicht so erfolgreich sind, als der Gebrauch per os.

Swan (46) [1879] hat 42 Fälle beobachtet. Er lässt die schwefelsaure Chininlösung mit Gerbsäure versetzen, um durch Entstehung von gerbsaurem Chinin den bittern Geschmack zu unterdrücken. Die Fälle haben folgenden Verlauf: 6 Kinder verweigerten die Aufnahme absolut, 6 andere entzogen sich der Beobachtung, 2 starben während der Behandlung an Marasmus, 3 Fälle waren so milde, dass überhaupt nichts geschah, 8 zeigten nicht den geringsten Erfolg, 2 eine deutliche Besserung, 15 wurden innerhalb durchschnittlich 4 Tagen vollständig geheilt. Nähere Angaben über Dosis fehlen.

Becker (2) [1880] rühmt die guten Erfolge des geschmackfreien Chinin. tannicum, will aber seine Anwendung doch auf die Fälle beschränkt wissen, in denen man die beiden officinellen Salze den Patienten nicht beibringen kann.

Rossbach (43) [1880] hebt am Schlusse seiner Arbeit über die Lehre vom Keuchhusten die günstigen Resultate der Chininbehandlung desselben hervor.

Auch Moscatelli (31) [1880] sieht in grossen Chinindosen das rechte Mittel gegen Keuchhusten.

Bickel (3) [1882] empfiehlt die consequente Durchführung der Chininbehandlung und erreicht mit ihr in den meisten Fällen eine Reduction der Krankheitsdauer auf die Hälfte. Er giebt das salzsaure Chinin in wässriger Lösung und zwar nach dem Alter steigend bis 0,5 pro die.

Koch (23) [1882] hat von der Anwendung des Chinolinum tartaricum, 0,5 pro die, eine günstige Einwirkung auf den Verlauf des Keuchhustens gesehen. Störende Nebenwirkungen sollen dabei nicht auftreten.

Parker (33) [1883] berichtet vorzügliche Resultate von kleinen, häufig gegebenen Dosen von Chinin. sulph.

Cassel (9) [1883] vergleicht die literarischen Mittheilungen über die neueren gegen Pertussis angewandten Mittel mit einander und kommt zugleich auf Grund eigener Er-

fahrungen zu dem Resultate, dass das Chinin eins der besten Mittel sei, bemerkt aber, dass die Schwierigkeiten, welche seiner Anwendung entgegenständen, oft die Ursache wären, dass dieses Mittel seine Wirkung nicht entfalten könne.

Sauerhering (44) [1885] giebt mit Erfolg kleine Dosen von Chinin je nach dem Alter von 0,04 bis 0,25 in dreistündlichen Gaben drei Tage lang, lässt dann eine dreitägige Pause folgen und wiederholt diesen Wechsel bis zum Aufhören der Anfälle, welches Resultat gewöhnlich nach der dritten Ordination eintritt. Die kleinen Patienten sollen zwar zuweilen von den grossen Dosen Chinin etwas benommen und schläfrig werden, ihr Appetit dagegen soll sich niemals nachtheilig beeinflusst zeigen.

Buchal (7) [1886] empfiehlt auf Grund seiner Versuche in der Greifswalder Poliklinik das Chinin. tannic., da bei seinem Gebrauche fast ausnahmslos eine Besserung eintrat, und meist nach zwei bis drei Wochen die convulsivischen Hustenanfälle verschwanden. Er ordinirt eine zweimalige Dosis von soviel Decigrammen, als das Kind Jahre zählt.

Mueller-Pauly (32) [1886] machte, wie ein Schweizer Correspondent berichtet, auf einer Versammlung der medicinischen Gesellschaft von Luzern die Mittheilung, dass er von der Darreichung des gerbsauren Chinins in Chocoladeplätzchen, welche bis zu 0,25 davon enthielten, gute Erfolge gesehen habe.

Binz resumirt in den Verhandlungen des Congresses für innere Medicin im Jahre 1887 folgendermassen: „Wenn der Arzt es versteht, seinen Keuchhustenkranken Chinin in zweckentsprechender Gabe täglich beizubringen, so wird er damit in der grossen Mehrzahl der Fälle die Krankheit ganz wesentlich abschwächen und abkürzen. — Je früher diese Behandlung anfängt, um so günstiger ist der Erfolg. – Das Alter des Kindes macht für deren Prognose keinen merklichen Unterschied."

Dieses sind die aus der einschlägigen Literatur gesammelten Bestätigungen des Erfolges der Chinineinverleibung in den Magendarmtractus. Viele der genannten Autoren berichten ausdrücklich, dass sie manchmal nicht nur Besserung, sondern ein plötzliches Sistiren oder eine erhebliche Abkürzung der Krankheit erzielt hätten. Als solche Beispiele, in denen durch innere Verabreichung per os der Keuchhusten geradezu in kürzester Zeit coupirt wurde, mögen nachstehend einige vom Verfasser dieses vor kurzem in der Bonner Kinderpoliklinik beobachtete Fälle angeführt werden.

S. Theodor, 6 Jahre alt. Sehr heftiger Keuchhusten seit ungefähr 14 Tagen. Zahl allein der nächtlichen Anfälle 30 bis 40. Erhielt

2 Tage lang eine dreimalige Dosis von 0,4 Chin. mur. und darauf 3 Tage eine solche von 0,5. Nach der fünftägigen Chininverabreichung Zahl der in 24 Stunden erfolgenden Anfälle nur mehr 13. Noch 5 Tage lang wurde 0,9 Chin. mur. pro die verabreicht, dann war nur noch ein leichter katarrhalischer Husten vorhanden. Die stärkste Tagesdosis von 1,5 hatte als nicht beabsichtigte Nebenwirkung nur etwas Schläfrigkeit im Gefolge. Das Chinin wurde in Pulverform verschrieben und nur mit etwas stark angezuckertem Wasser genommen.

Drei Geschwister K. kamen gleichzeitig wegen heftigen Keuchhustens in Behandlung. Das älteste Kind, 6 Jahre alt, vor einer Woche erkrankt, hatte 18 Anfälle. Es erhielt 2 Tage täglich dreimal 0,4 Chin. mur. Am dritten Tage schon auffallende symptomatische Besserung. Weiterhin wurde noch verabreicht: 2 Tage dreimal täglich 0,3, 1 Tag zweimal 0,3 und 2 Tage zweimal täglich 0,1, so dass die Therapie im Ganzen 7 Tage gedauert hatte. Nach dieser Zeit waren alle Symptome des Keuchhustens völlig verschwunden.

Das zweite der Geschwister, 4½ Jahre alt, zeigte vor 10 Tagen die ersten charakteristischen Symptome. Zahl der Anfälle 25, mit Erbrechen und Blutungen unter die Conjunctiva. Es erhielt 2 Tage hindurch dreimal täglich 0,3 Chin. mur., weitere 3 Tage zweimal täglich dieselbe Dosis. Schon nach dieser fünftägigen Verabreichung erfolgten keine charakteristischen Keuchhustenanfälle mehr und die weitere Beobachtung zeigte auch keine Recidive.

Das jüngste der Geschwister, 3 Jahre alt, hatte seit 8 Tagen die heftigsten Anfälle, deren Zahl nun auf 22 gestiegen war. Es zeigte nach den ersten Tagen, in denen es täglich 0,3 Chin. mur. erhielt, ebenso, wie die beiden älteren, eine Besserung aller Symptome. Der Fortschritt zum Bessern war aber ein schwankender. Während nämlich die beiden älteren Kinder die Kapseln mit dem Chininpulver ohne Anstand verschluckten, zerkaute das jüngste gelegentlich eine Kapsel und sträubte sich nun gegen die weitere Verabreichung. Die Eltern cachirten die Kapseln, indem sie dieselben in eine Pflaume steckten oder mit Kraut umhüllten. Zwar blieb die Ordination dieselbe, zweimal täglich 0,3 Chin. mur., jedoch war die wirkliche Verabreichung eine unregelmässige. Die Heilung, welche bei den beiden ältern Kindern schon nach 7 bezw. 5 Tagen eingetreten war, erfolgte erst nach 14 Tagen.

Anlangend die Frage, auf welche pharmakodynamische Eigenschaft des Chinins der allerseits beobachtete Erfolg zurückzuführen sei, so wollen die Einen — unter diesen vor Allem Rossbach (43) — den Erfolg ausschliesslich der die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks herabsetzenden Wirkung des Chinins zuschreiben, während Andere — an ihrer Spitze Binz (4) — nur seine antizymotischen Eigenschaften als wirkend betrachten. Zu Gunsten letzterer Auffassung sprechen schon allein jene Fälle, wie die zuletzt mitgetheilten, in welchen nach dem Gebrauche einiger grösserer Dosen die Krankheit wie abgeschnitten ist. Eine einfache Herabsetzung der Reflexerregbarkeit könnte während der Dauer der Medication zwar die Anzahl und Heftigkeit der Anfälle modificiren, nicht aber die Wirkung haben, dass dieselben nicht mehr wieder-

kehren. Die Möglichkeit, dass gleichzeitig auch eine beruhigende Wirkung zur Geltung komme, soll aber deshalb nicht ausgeschlossen werden.

Die schon im Jahre 1868 von Binz (4) ausgesprochene, bald aber wieder aufgegebene Idee von der localen Wirkung des Chinins kam wieder zur Geltung, als Letzerich (25) im Jahre 1873 die Localisirung des Giftes auf die Respirationsschleimhaut bewiesen zu haben glaubte. Derselbe wandte zuerst Insufflationen von Chininpulver in Kehlkopf und Trachea an und lobte sehr die Erfolge dieser Medicamentation.

Auch Henke (15) [1874] wurde durch seine mikroskopischen Befunde zu örtlicher Behandlung veranlasst. Durch Chininin halationen will er sowohl symptomatische Besserung, als auch eine Abkürzung des Krankheitsverlaufes gesehen haben.

Ebenfalls zieht Hagenbach an dem oben erwähnten Orte die Touchirungen des Rachens und Kehlkopfeinganges mit Chininlösungen der innerlichen Verabreichung des Mittels vor.

Lasinski (24) [1877] preist die Insufflationen von Acid. salicyl. mit Chin. mur. (2 : 1) als die Abortivkur des Keuchhustens.

Mannheimer (28) [1878] behandelte neun Patienten mit Insufflationen eines Chinin-Kalkgemisches. In 4 bis 7 Tagen war die Krankheit alle Male geheilt.

Nebenbei sei hier noch erwähnt, dass Michael (30), welcher die in neuester Zeit vielfach zur Anwendung gekommenen Insufflationen in die Nase zuerst empfahl, sich zu diesem Zwecke ausser anderen Mitteln auch des Chinin. sulphur. bediente. Er sowohl, als auch Bachem (1) und Lublinsky (27), welche gleichfalls zu den Insufflationen das Chinin benutzten, kamen zu dem Resultate, dass diese Behandlungsmethode von unbedingtem Einflusse auf das spasmodische Stadium sei und dasselbe wesentlich abkürze. Ob es sich hier aber um eine Wirkung des in den Säften circulirenden Chinins handelt, ist zweifelhaft.

Schon aus dem Eingangs erwähnten Ausspruche Vogels ist anzunehmen, dass die Zahl derjenigen Aerzte, welche sich der Chininbehandlung gegenüber ablehnend verhalten, keine geringe ist. Jedoch finden sich nur wenige Autoren, welche in der Literatur einen directen Widerspruch erheben. Unter diesen wäre zunächst Henoch zu nennen. Ueber die Mittheilungen von Binz und Jansen im Jahre 1886 in Virchows Jahresbericht referirend, bemerkt er, dass er schon lange vorher das Chinin bei Keuchhusten wiederholt angewandt habe, ohne zu einem günstigen Resultate zu gelangen. Auch in seinem Lehrbuche hält er diese Ansicht über das Chinin, von dem er „nie einen entscheidenden Erfolg beobachten konnte“,

aufrecht. Wie, wie lange und in welcher Dosis er das Mittel benutzte, ist nicht erwähnt.

Hartwig (14) [1877], der für die Behandlung des Keuchhustens zwei Grundsätze aufstellt, nämlich erstens die erhöhte Erregbarkeit der Respirationsschleimhaut herabzusetzen, zweitens den Infectionsstoff zu vernichten, anerkennt für das Chinin nur eine Wirkung nach der ersten Richtung hin, hält dieselbe aber für bei weitem nicht ausreichend.

Heubner (19) [1881] veröffentlicht eine Reihe therapeutischer Versuche, die er bei Keuchhusten mit fünf Mitteln anstellte. In der vergleichenden Zusammenstellung dieser Mittel weist er dem Chinin in Bezug auf die Abkürzung der Krankheit die zweite Stelle, nach der Belladonna, in Bezug auf symptomatische Beeinflussung derselben erst die vierte Stelle an. Diese Zurückstellung des Chinins erklärt sich aber durch die allzu kleinen Dosen, welche auch bei älteren Kindern 0,3 pro die nicht überstiegen.

Fragen wir uns nach den Ursachen der paar Widersprüche über den Werth der Chinintherapie, so ist vorab zu bemerken, dass denjenigen nicht zugestimmt werden darf, welche sich lediglich darauf gründen, dass das Chinin nicht in allen Fällen eine baldige Heilung zu Stande bringe. Dies ist selbstverständlich ebenso unberechtigt, als wollte man die Malaria nicht mehr mit Chinin behandeln, weil auch bei dieser Krankheit Fälle vorkommen, in denen dasselbe die erwünschte Heilung überhaupt nicht oder erst nach wiederholter Anwendung herbeiführt. Es kann nämlich nicht geleugnet werden, dass einige Fälle von Keuchhusten auch bei einer allen Anforderungen entsprechenden Darreichung des Chinins nicht auf dasselbe reagiren, ohne dass die Gründe hierfür durchschaut oder gar vorhergesehen werden könnten. So wird z. B. erfahrungsmässig von mehreren erkrankten Geschwistern das eine Kind überraschend schnell geheilt, während das andere bei der gleichen Medication gar keine Besserung zeigt. Mag auch die Zahl solcher Fälle in der einen oder andern Epidemie einmal eine relativ grössere sein, als die Zahl der dem Chinin widerstehenden Intermittensfälle, so kann doch die aus der Heilung vieler anderer Fälle sich ergebende Thatsache, dass das Chinin ein Specificum sei, damit nicht widerlegt werden. Nicht jeder Fall von Syphilis wird durch Quecksilber geheilt.

Auch darf derjenige keinen durchschlagenden Erfolg von dem Chinin erwarten, der aus Rücksicht auf das jugendliche Alter seiner Patienten denselben allzu geringe und zaghafte Dosen verabreicht, was um so weniger am Platze ist, als gerade der kindliche Organismus relativ grössere Chinindosen

als der Erwachsene erträgt. Hierzu kommt noch, dass bekanntlich von einem so schwer dem Kinde beizubringenden Mittel eine nicht zu vernachlässigende Menge gar nicht in den Darmtractus gelangt, sondern durch das Sträuben des Kindes verloren geht, indem es entweder gar nicht aufgenommen oder nach kurzer Zeit erbrochen wird. Das Erbrechen tritt um so eher ein, als durch das erzwungene Beibringen des Mittels ein Anfall hervorgerufen wird. Gerade diesem Umstande, dass Erbrechen erfolgt, ehe hinreichende Zeit zur Aufsaugung verflossen ist, — zumal dieselbe wegen der häufig bereits durch Stauung beeinträchtigten Resorptionsfähigkeit der Magenschleimhaut nicht so prompt, wie unter normalen Verhältnissen erfolgt — wird es oft zuzuschreiben sein, dass in vielen Fällen selbst das in genügender Dosis dem Magen einverleibte Chinin nicht von dem erwarteten Erfolge begleitet ist. Mit der Verordnung dieses Arzneimittels ist also noch nicht immer erreicht, dass dasselbe auch in der beabsichtigten Menge in die Säftecirculation gelangt. Hat doch die Erfahrung fernerhin selbst mit dem Factum zu rechnen gelehrt, dass thörichte Mütter oder Pflegerinnen ihren Kleinen die „so bittere Arznei" gar nicht verabreichen, dem Arzte aber die genaue Befolgung seiner Vorschriften vorspiegeln.

Ein weiterer Grund für die Misserfolge der Chininbehandlung kann in der ungenügend langen Dauer derselben liegen. Wer nach einigen Dosen sofort Erfolg sehen will und beim Ausbleiben desselben statt einer consequenten Fortsetzung der begonnenen Medicamentation dieselbe verlässt, wird schliesslich viele negative Resultate seiner Behandlung zu verzeichnen haben. Ebenso wenig dürfte auch derjenige befriedigt werden, welcher erst bei den heftigsten Krankheitserscheinungen und gefahrdrohenden Complicationen zu dem Chinin greift als einem Rettungsmittel, das alle diese Erscheinungen nun prompt zurückdrängen soll.

Endlich ist zu betonen, dass sehr Vieles auf die Wahl eines zweckmässigen Präparates ankommt. Im Allgemeinen wird die günstigste Wirkung von dem Präparat zu erwarten sein, welches am schnellsten und vollkommensten resorbirt wird. Eben diese Präparate lassen aber auch vermöge ihrer leichten Löslichkeit den bittern Geschmack sehr schnell zur Empfindung kommen, ein Uebelstand, welcher vielfach andern weniger löslichen Präparaten, namentlich dem Chininum tannicum, den Weg in die Praxis gebahnt hat. Doch kann die Einführung gerade des Chininum tannicum trotz der günstigen Beurtheilung, die das Zimmer'sche Präparat vielfach erfahren, nicht als vortheilhaft angesehen werden, vielmehr erscheint es uns zweifellos, dass gerade das Chininum tannicum zu einem

grossen Theile den Misscredit der ganzen Chininbehandlung verschuldet hat. Der geringe und wechselnde Gehalt an dem wirksamen Alcaloid dieses nicht officinellen Präparates, seine geringere Löslichkeit und schwerere Resorbirbarkeit sind Nachtheile, welche durch den einzigen, freilich grossen Vorzug der Geschmackfreiheit durchaus nicht ausgeglichen werden. Wenn Becker (2) die schnelle Resorbirbarkeit desselben durch Versuche an sich selber bewiesen zu haben glaubt, so ist doch zu berücksichtigen, dass die Resorptionsfähigkeit des gesunden Magens eines Erwachsenen, erhöht durch gleichzeitige Einführung eines starken Alcoholicum, mit der Resorptionsfähigkeit des oft miterkrankten Magens eines vom Keuchhusten befallenen Kindes durchaus nicht verglichen werden kann. Zudem hat Becker nur den qualitativen Nachweis des Alcaloids gebracht, nicht aber gezeigt, in welchen Mengenverhältnissen dasselbe durch den Säftekreislauf hindurchgeht.

Da unstreitig die officinellen Salze in Bezug auf sichere Wirksamkeit den Vorzug verdienen, hat man versucht, den durch nichts zu corrigirenden bittern Geschmack durch Kapseln etc. zu verdecken. Bei älteren Kindern ist dies möglich, wenn man auch seine Bemühungen nur allzu häufig vereitelt sehen wird, indem das Kind die Kapseln, Pillen oder Oblaten zerkaut, statt sie zu verschlucken. Bei jüngern Kindern aber wird man auf diese Weise nur selten eine regelmässige Darreichung erzwingen.

Alle anderen Vorschläge, durch Zusatz von Corrigentien den üblen Geschmack zu beseitigen, haben sich nicht bewährt.

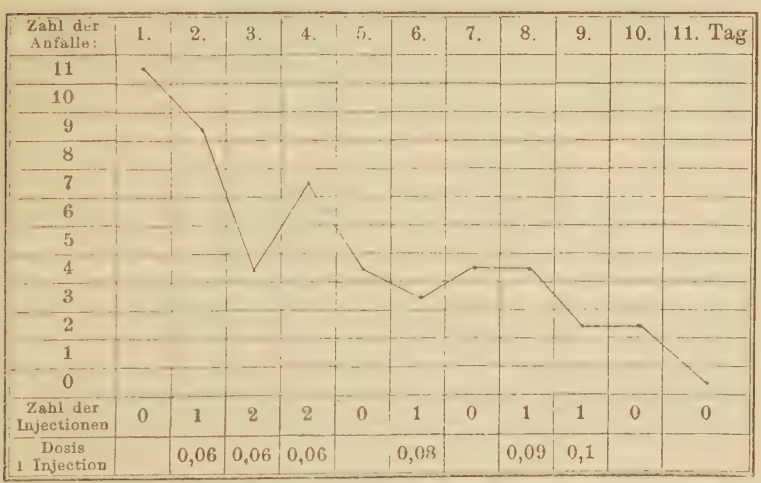
Einige Autoren haben die Beibringung des Mittels per clysma angewandt. Bei diesem Wege ist jedoch auf eine genaue, auch nur annähernd genaue Dosirung nicht zu rechnen. Dazu kommt noch, dass bei einer zu wenig sauren Lösung eine Präcipitation stattfindet, und damit die Resorption unmöglich wird, eine stark saure Lösung dagegen von der Rectalschleimhaut nicht vertragen und daher zu schnell wieder ausgestossen wird.

Der abenteuerliche Versuch, das Chinin ähnlich dem Quecksilber durch Einreibungen dem kindlichen Organismus einzuverleiben, ist von dem Italiener Primivera (37) gemacht worden, wie er freilich selbst zugiebt, mit negativem Resultate.

Alle die aufgezählten Schwierigkeiten, das Chinin in genauer genügender Dosis dem kindlichen Organismus einzuverleiben, legten es nahe, zu versuchen, ob nicht auf dem Wege der subcutanen Injection diese Medicamentation gelinge. In andern Erkrankungen war diese Applicationsweise des Chinins schon versucht worden. So spritzte Ripley (42) in New-York bei der Pneumonie des Kindesalters eine erwärmte con-

centrirte Lösung von salzsaurem Chinin unter die Haut, welches dort aber krystallisirt liegen blieb. Guten Erfolg sah dagegen A. Jacobi (20), wenn er sich subcutaner Injectionen von Chinin-Carbamid bediente. Es ist dies eine krystallisirte Verbindung von saurem salzsaurem Chinin mit chemisch reinem Harnstoff, die sich in gleichen Theilen Wasser löst. Bereits im Jahre 1879 wurde dasselbe von Drygin und Jaffé (11) zur subcutanen Verwendung empfohlen und ihm nachgerühmt, dass es nur wenig schmerzend sei und keine Abscesse mache. Mit subcutanen Injectionen dieses Chinin-Carbamid liess nun Herr Professor Ungar in der Bonner Kinderpoliklinik bei einer Reihe von Keuchhustenfällen therapeutische Versuche anstellen. Das gebrauchte Präparat enthielt nach einer von Herrn Prof. Binz angestellten Analyse einen Procentgehalt von 62,5 bei 100° Cels. getrocknetes Chininhydrat. Vor der Schilderung dieser Versuche sei ausdrücklich hervorgehoben, dass die in der poliklinischen Behandlung nöthige Vorsicht und Sorgfalt auf Zuverlässigkeit der Angaben im weitesten Umfange angewandt wurde.

1. B. Julie, 5 Wochen alt. Husten seit ungefähr 10 Tagen. Diagnose durch eigene wiederholte Beobachtung gesichert. Zahl der eigentlichen Anfälle in den letzten 24 Stunden 11. Die beigefügte Curve



zeigt den Krankheitsverlauf und auch den Gang der Therapie. Schon der erste Tag zeigte nach einer Morgens 9 Uhr gemachten Injection Besserung, und am zweiten Tage, an dem zwei Injectionen gegeben wurden, sank die Zahl der Anfälle schon auf 4 herab. Nach 8 Tagen waren die eigentlichen Keuchhustenanfälle verschwunden und nur noch ein leichter katarrhalischer Husten vorhanden. Die Therapie hatte also den Krankheitsprocess völlig coupirt und das zu einer Zeit, wo derselbe im Begriff stand, zum Acmestadium emporzusteigen.

Die zweimal angewandte Tagesdosis von 0,12 Chininhydr., die für das zarte Alter recht bedeutend war, hatte keine unangenehmen Nebenerscheinungen zur Folge. Auch die Haut vertrug die mit der Lösung 2 : 10 gemachten 8 Injectionen gut. (Die Injectionen wurden in diesem, wie auch in den folgenden Fällen auf dem Rücken und in der Glutäalgegend, und zwar als rein subcutane, applicirt. Nur in einzelnen Fällen wurde die Haut des Oberschenkels und Oberarms hinzugezogen, aber nur um die Umgebung früherer Einstichstellen zu vermeiden.)

2. B. Christian, 8 Jahre alt. Husten seit ungefähr einer Woche, Zahl der Anfälle 23, ziemlich heftig. Nachdem er täglich durchschnittlich 2 Injectionen von je 0,312 des Alcaloids erhalten, erfolgten vom 3. Tage an weniger Anfälle, am 10. Tage war ihre Zahl nur noch 7. Darüber hinaus war ein Fortschritt auch durch die viermal angewandte Tagesdosis von 0,936 Chininhydr. nicht zu erzielen. Bei weiterhin täglich 2 Injectionen von je 0,312 Chininhydr. erhielt sich die Durchschnittszahl der übrigens erheblich gemilderten Anfälle auf 9. Vom 28. bis zum 37. Tage — einige Tage ausgenommen — wurden täglich 2, und dann nach weiteren 7 Tagen täglich 1 Injection von je 0,374 Chininhydr. gemacht. Alsdann waren alle Symptome verschwunden. Die letzte Injection erfolgte am 45. Tage nach der ersten.

Die Leistungen der Therapie beschränkten sich also in diesem Falle auf die Milderung der Krankheitssymptome, welche auch von den Eltern lobend anerkannt wurde.

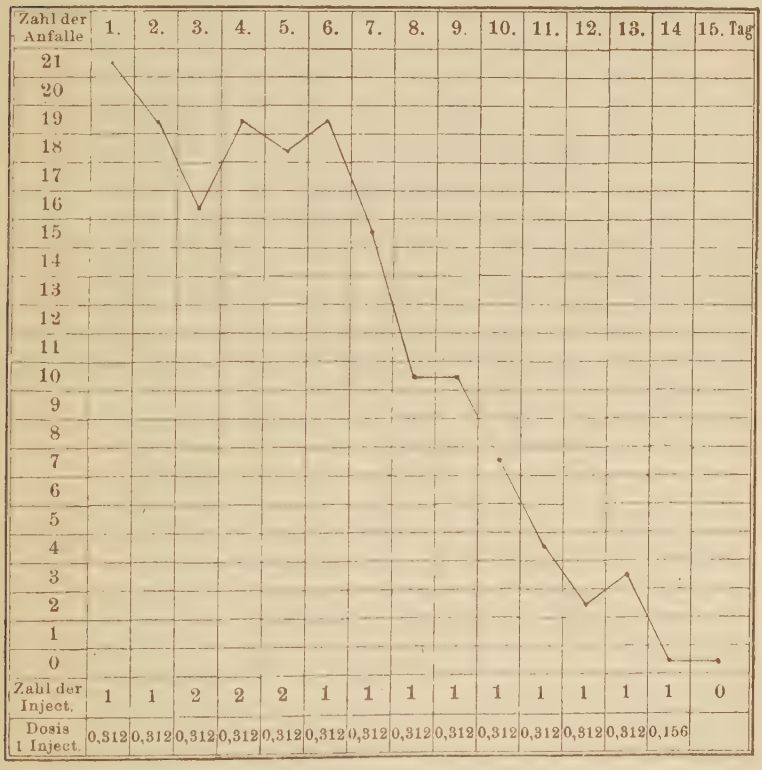
Die Tagesdosis 0,936 verursachte Schläfrigkeit. An zwei Injectionsstellen waren bis zu zweimarkstückgrosse, necrotisch verfärbte Partien an der Haut aufgetreten, die nur langsam, aber ohne Beschwerden zur Verheilung kamen. Es waren die Lösungen 5 : 10 und 6 : 10 benutzt worden.

3. B. Wilhelm, 1½ Jahr alt. Husten seit ungefähr 10 Tagen. Zahl der Anfälle 18, meist heftig. Nachdem 4 Tage lang täglich zwei Injectionen von je 0,187 Chininhydr. und weitere 4 Tage täglich zwei Injectionen von je 0,250 Chininhydr. gemacht waren, betrug die Zahl der Anfälle noch 10. Darauf wurden 5 Tage lang täglich drei und 13 Tage täglich zwei Injectionen von je 0,250 Chininhydr. gemacht. Die Durchschnittszahl der Anfälle blieb noch 10, dagegen waren alle, mit einzelnen Ausnahmen, gelinde und meist blieb die Nacht völlig frei. Schliesslich wurde noch 12 Tage lang in einer Injection täglich 0,374 des Alcaloids verabreicht. Dann war die Krankheit definitiv in das katarrhalische Endstadium getreten. Die Therapie dauerte, mehrere Tage, an denen nichts geschehen war, mitgerechnet, 39 Tage.

Die grösseren Dosen hatten als unbeabsichtigte, aber nicht unerwünscht erscheinende Nebenwirkung Schläfrigkeit zur Folge gehabt. Sehr unangenehme Erscheinungen dagegen traten seitens der Haut auf. An mehreren Stichstellen traten nachträglich Indurationen ein, an vier Stellen subcutane Necrosen bis zu Markstückgrösse, welche zu ihrer Verheilung einer durch Wochen sich hinziehenden Behandlung bedurften.

4. O. Barbara, 4 Jahre alt. Beginn des Hustens vor ungefähr 14 Tagen. Zahl der täglichen Anfälle 20—22.

Die beigegebene Curve, welche den Gang der Therapie angiebt, zeigt zunächst zwar noch keinen nennenswerthen Abfall der Zahl der Anfälle, jedoch waren dieselben schon in den ersten Tagen, wie die Eltern versicherten, durchgängig kürzer und gelinder. Nachdem drei Tage lang zweimal täglich die Dosis der beiden ersten Tage zur Anwendung gekommen, nimmt die Zahl der Anfälle rapid ab. Auch die Rückkehr zur ersten kleinern Dosis von 0,312 einmal täglich hindert nicht ein stetiges weiteres Abfallen. Nach einer achttägigen Behandlung beträgt die Zahl der Anfälle nur noch die Hälfte der ursprünglichen. Vom 14. Tage an erfolgte kein einziger Anfall mehr.



Alle Hustenanfälle verliefen schon vom 8. Tage an ohne Stenosengeräusch und überhaupt so leicht, dass man das Stadium spasmodicum als beendet ansehen konnte. Um Verschlimmerungen vorzubeugen, zumal noch ein anderer, florider Fall in demselben Hause bestand, wurden die Einspritzungen noch einige Tage fortgesetzt.

Die Medication wurde gut ertragen. Die benutzte Lösung war die von 5 : 10. Nur um eine Einstichstelle herum bildete

sich ein indurirter gerötheter Knoten, der aber ohne Bedeutung blieb. Der Erfolg war also ein eclatanter.

5. S. Margaretha, 7 Jahre alt. Beginn des Hustens vor ungefähr 12 Tagen. Zahl der Anfälle nur 12—15, jedoch von alleräusserster Heftigkeit. Die Therapie bestand in 8 Injectionen von je 1 g der Lösung 6 : 10 mit 0,374 des Alcaloids; täglich eine Injection, nur am zweiten Tage zwei. Schon am dritten Tage war die Zahl der Anfälle nur mehr 6, und nach Verlauf einer Woche waren alle charakteristischen Symptome verschwunden, ohne später noch einmal zu recidiviren.

Die Therapie hatte also einen sehr guten Erfolg gehabt. An einer Injectionsstelle trat eine ungefähr 2 cm lange und 1 cm breite Gangrän auf, welche aber ohne Beschwerden zur Heilung und Vernarbung kam.

6. L. Joseph, 5 Jahre alt. Beginn des Hustens vor einer Woche. Zahl der Anfälle am ersten Tage der Behandlung 34, darunter 11 von einer das Kind bis zur Bewusstlosigkeit erschöpfenden Heftigkeit. Am 1. Tage wurden 2, an den 4 folgenden täglich 3 Injectionen von je 0,312 Chininhydr. gemacht. Daraufhin war die Zahl der Anfälle auf 20 gesunken. Nach weiteren 2 Tagen mit einer Dosis von 0,624 war die Zahl der Anfälle nur mehr 9 und diese waren sämmtlich so milder Natur, dass nur das noch einige Male auftretende inspiratorische Giemen überhaupt an das gefährliche und beängstigende Krankheitsbild vor 8 Tagen erinnerte. Das Chinin schien also in überraschend guter Weise seine Schuldigkeit zu thun. Trotz weiterer Application stieg aber die Zahl der Anfälle wieder und schwankte in den nächsten 13 Tagen zwischen 9 und 18. Indess blieb das gelindere Auftreten der einzelnen Anfälle und auch der mildere Charakter des ganzen Krankheitbildes bestehen. Erst nach dieser Zeit zeigte, auch bei der geringen Tagesdosis von 0,312 Chininhydr., der stetige Abfall der Zahl der Anfälle keine Schwankungen mehr. Nach 27 Tagen der Behandlung war nur noch ein katarrhalischer Husten vorhanden.

Zu den Injectionen, welche von der Haut gut ertragen werden, wurde die Lösung 5 : 10 benutzt. Hier war die Erscheinung auffallend, dass, nachdem schon nach 7 Tagen eine Besserung und fast Heilung zu Stande gekommen war, ohne ersichtlichen Grund eine neue Steigerung der Symptome eintrat, welche zwar bei weitem nicht die frühere Höhe erreichten, jedoch nur langsam wieder zum Verschwinden gebracht wurden.

7. F. Gertrud, 14 Monate alt. Hustete angeblich seit 3 Wochen. Zahl der Anfälle 25, mit wenigen Ausnahmen äusserst heftig. Nach 4 Tagen, an denen täglich eine Injection mit 0,250 des Alcaloids applicirt war, betrug die Zahl der Anfälle nur mehr 14. Trotzdem dieselbe Medicamentation beibehalten wurde, stieg die Zahl der Anfälle wieder und schwankte zwischen 15 und 20. Wegen einiger kleiner Verfärbungen der Haut an den Einstichstellen wurden die Injectionen einmal 3 Tage lang ausgesetzt, dann aber mit allmählich steigender Dosis wieder aufgenommen. Erst als die Dosis pro die bis zu der relativ enormen Höhe von 0,750 Chininhydr., gestiegen war, sank die Zahl der Anfälle innerhalb 4 Tagen von 15 bis auf 0. Die Behandlung hatte 23 Tage gedauert.

Es waren die Lösungen der verschiedensten Concentration angewandt worden. Die nur linsengrossen Necrosen der Haut heilten ohne Behandlung. Auch in diesem Falle ging also die anfängliche Besserung wieder theilweise zurück, und erst als schliesslich die hohe Dosis von 0,75 pro die mehrmals angewandt war, trat eine schnelle Heilung ein.

8. D. Ernst, 4 Jahre alt, sollte seit 2—3 Wochen husten. Angaben in Bezug auf Zahl der Anfälle nicht ganz zuverlässig. Diagnose durch eigene Beobachtung gesichert. Täglich 2 Injectionen von je 0,312 Chininhydr. Die Mutter war von dem Erfolge der Behandlung sehr befriedigt und erklärte am 6. Tage, dass nur mehr 2 oder 3 ganz leichte Hustenanfälle vorgekommen, worauf die Behandlung ausgesetzt wurde.

Die benutzte Lösung besass die Concentration von 5:10. Unangenehme Erscheinungen im Befinden oder an der Haut traten nicht ein.

9. W. Marie, 1 Jahr alt. Sehr heftiger Keuchhusten mit 25 Anfällen. Erhielt täglich 3 Injectionen von je 0,125 Chininhydr. Nach 6 Tagen war die Zahl der Anfälle, von denen nur noch vereinzelte die frühere Heftigkeit aufwiesen, auf 10 gesunken. Bei derselben Tagesdosis, die späterhin nur in 2 Injectionen der Lösung 3 : 10 gegeben wurde, machte die Besserung allmählich grössere Fortschritte, bis am 14. Tage der Behandlung nur mehr 5 Anfälle gezählt wurden. Weiterhin bewährte sich das Chinin besonders dadurch, dass eine durch Unterlassen der Injectionen verursachte Exacerbation sämmtlicher Erscheinungen durch verstärkte Gaben von 0,500 bis zu 0,725 pro die wieder prompt zurückgedrängt wurde. Oefters wurde bemerkt, dass in den ersten 3 bis 4 Stunden nach einer Injection gar kein Anfall eintrat.

Die Zahl der Anfälle schwankte meist zwischen 5 und 10. Erst am 28. Tage der Behandlung konnte dieselbe definitiv beendet werden. Auch die einmal angewandte stärkste Tagesdosis von 0,725 des Alcaloids hatte keine störenden Nebenwirkungen hervorgerufen. Dagegen traten an mehreren Injectionsstellen necrotische Partien bis zur Grösse eines Zweimarkstückes auf, welche nur langsam bei besonderer Aufmerksamkeit zur Verheilung kamen.

Gleichzeitig kam das 7 Wochen alte Brüderchen in Behandlung, welches nur 2 Injectionen erhielt. Schon am folgenden Tage nämlich ging es in einem der heftigen Anfälle, in denen es ohne Stridor mit völlig verschlossener Glottis dalag, an Erstickung zu Grunde.

10. L. Gertrud, 8 Monate alt. Hustete erst seit einer Woche. Zahl der Anfälle 40, fast alle äusserst heftig. Nachdem in den ersten 6 Tagen eine von 0,37 bis 0,62 Chininhydr. steigende Tagesdosis in 2 bezw. 3 Injectionen verabreicht war, minderten sich die Anfälle auf 15—20, darunter immer noch manche von der alten Heftigkeit. Diese heftigen Anfälle endigten statt mit den früheren Brechbewegungen mit einer Reihe von 10—12 Niessstössen. Die Injectionen wurden in derselben Weise noch 7 Tage lang fortgesetzt, dann aber verlassen, ohne

dass die convulsivischen Hustenanfälle definitiv ausblieben. Indess herrschten nun die Erscheinungen einer trotz des Chinins mit hohem Fieber einhergehenden Pneumonie vor. Dazu kam noch, während die Keuchhustensymptome allmählich ganz verschwanden, ein hartnäckiger Magendarmkatarrh, an dem das geschwächte Kind einige Wochen später zu Grunde ging.

Die Chininjectionen, welche im Ganzen 13 Tage gedauert, hatten also die anfängliche Zahl der Anfälle bis unter die Hälfte vermindert, ohne sie jedoch völlig zurückzudrängen. Von der Haut waren die Einspritzungen gut ertragen worden.

11. P. Caspar, 5 Jahre alt. Beginn des Hustens vor 8 Tagen. Zahl der Anfälle 12—15, ziemlich heftig. Am 1. Tage 2 Injectionen von je 0,25 Chininhydr., dann täglich 2 Injectionen von je 0,312. Bis zum 5. Tage erhielt sich die Zahl der Anfälle, die aber nun alle schnell überwunden wurden, auf der ursprünglichen Höhe. Das inspiratorische Krähen wurde gar nicht oder nur einmal täglich gehört. Vom 7. Tage ab steigerten sich die Erscheinungen wieder, besonders nachdem am 8. Tage die Injectionen unterblieben waren. Durch 3 Injectionen täglich von je 0,312 Chininhydr. wurde die Exacerbation wieder zurückgedrängt. Der Fortschritt zum Bessern erhielt sich bei täglich 2 solcher Injectionen. Am 11. Tage wurden die Injectionen eingestellt, weil charakteristische Keuchhustensymptome ausblieben.

Nach 3 Wochen kam Patient von neuem in Behandlung, weil er Nachts etwa 6 heftige Hustenanfälle gehabt habe. Er erhielt 3 Tage täglich 1, darauf 3 Tage täglich 2 Injectionen von je 0,374 Chininhydr., und schliesslich noch 6 Tage wieder täglich 1 Injection, worauf er völlig geheilt entlassen werden konnte.

Es waren die Lösungen 4 : 10, 5 : 10 und 6 : 10 zur Anwendung gekommen, dabei unangenehme Erscheinungen seitens der Haut nicht eingetreten. Eine 10tägige Behandlung hatte zunächst Heilung zu Stande gebracht, welche sich aber nicht als definitiv erwies. Drei Wochen später wurde das eingetretene Recidiv in 6 Tagen geheilt.

Ausser bei diesen Fällen wurden noch bei einer Reihe von andern die subcutanen Injectionen begonnen, jedoch nach mehr oder weniger Tagen beendet, weil die Kinder zu viel Widerstreben zeigten und daher die Angehörigen einer weiteren derartigen Behandlung sich widersetzten, obgleich sie meist schon eine Besserung angegeben hatten. Jedoch auch die beschränkte Zahl der vorstehend mitgetheilten Versuche ist genügend, um zu zeigen, dass das Chinin, sofern es nur wirklich in den Säften des Körpers circulirt, in specifischer Weise den Keuchhusten beeinflusst.

Werfen wir einen Rückblick über die Fälle, so sehen wir, dass in dreien — 1, 4 und 5 (8 wegen unvollständiger Beobachtung nicht mitgerechnet) — ein eclatanter Erfolg erreicht wurde, indem im Verlaufe von 8 bezw. 7 Tagen alle Keuchhustensymptome verschwanden. Da diese Fälle noch

frisch und keine andern Mittel vorher oder gleichzeitig angewandt waren, so muss der Erfolg unzweifelhaft den Chinininjectionen zu Gute geschrieben werden. In allen Fällen ohne eine einzige Ausnahme trat eine Milderung ein, was um so mehr zu betonen ist, da es sich um frische Erkrankungen handelte, bei denen eine Steigerung der Symptome zu erwarten stand. Wenn auch manchmal eine wirkliche Beseitigung der Anfälle erst nach relativ langer Zeit erzielt wurde, so wurde doch die Verminderung derselben und ihr milderes Auftreten als ein sehr schätzenswerthes Resultat angesehen.

Zu betonen ist, dass keiner der so behandelten Fälle einen letalen Ausgang hatte. Der Fall sub 9 nämlich darf hier kaum eingerechnet werden, weil das Kind schon am nächsten Tage nach den ersten Injectionen starb, so dass man also von dem Chinin noch keinen durchschlagenden Erfolg erwarten durfte; und im Fall 10 trat erst mehrere Wochen nach dem völligen Erlöschen des Keuchhustens der Tod in Folge von Magendarmkatarrh ein.

Der manchmal geringere Erfolg ist vielleicht zu einem Theile darauf zurückzuführen, dass die eingespritzte Lösung nicht immer resorbirt wurde, sondern theilweise unter der Haut liegen blieb, dort Indurationen veranlasste und schliesslich zu gangränösen Abstossungen führte. Wir sehen daher diese ungünstigen Einwirkungen an der Haut mit einer mangelhaften Wirkung des Medicaments Hand in Hand gehen. Wahrscheinlich ist, dass die Schwierigkeit der Resorption mit der Stärke der eingespritzten Flüssigkeit wächst; denn gerade bei Benutzung der Lösungen stärkerer Concentration traten die Indurationen und Necrosen am leichtesten ein. Dann scheint aber auch eine zu lange Dauer der Injectionen von der Haut schlecht vertragen zu werden, weil dabei unvermeidlich früher schon von der Spritze und der injicirten Lösung berührte Partien der Haut und des subcutanen Gewebes wiederholt in Anspruch genommen werden.

Die Erfahrung lehrt demnach concentrirtere Lösungen meiden; eine allzu grosse Menge dünner Lösung zu injiciren ist zwar auch nicht rathsam und dazu mit Schwierigkeiten verknüpft, wäre aber dennoch vorzuziehen. Die Menge der zu injicirenden schwachen Lösung wird unter sonst gleichen Umständen auch schon um so kleiner sein, je jünger die kranken Kinder sind.

Die Chininiujectionen sind also wohl für diejenigen Fälle zu reserviren, in welchen auf keine andere Weise, weder mit Kapseln, Oblaten etc., noch mit der Schlundsonde — was bei Säuglingen möglich — das Chinin beizubringen ist, oder das in den Magen eingebrachte Medicament stets

wieder erbrochen wird, und für solche Fälle, in denen die drohende Hochgradigkeit der Symptome eine rasche und möglichst sichere Besserung erforderlich machen. Wenn auch die — übrigens bei Beachtung der von der Erfahrung gelehrten Vorsichtsmassregeln nicht mehr allzu grosse — Möglichkeit, seitens der Haut unangenehme Nebenerscheinungen zu erhalten, eine nicht willkommene Beigabe zu der Zuverlässigkeit des Verfahrens ist, welche dieses besonders für die Privatpraxis nicht immer als opportun erscheinen lässt, so verdienen dennoch die Chinininjectionen unter besagten Umständen immer angewandt zu werden, selbst auf die Gefahr hin, eventuell einzelne Indurationen oder gar Necrosen mit in den Kauf nehmen zu müssen. Man hätte dann eben unter zwei Uebeln das kleinere gewählt.

Wünschenswerth wäre es, wenn man ein Chininpräparat auffände, welches leichter löslich ist und nicht so leicht in alcalischen Geweben ausfällt, wie das Chinincarbamid. Die mit dem neuerdings empfohlenen Chininum aethylo-sulfuricum in der angedeuteten Richtung von Herrn Professor Ungar an Hunden und Kaninchen angestellten Versuche haben ergeben, dass auch dieses Präparat nur in der Lösung von 1 : 10 prompt resorbirt und von der Haut gut vertragen wird, bei stärkern Concentrationen dagegen auch Reizerscheinungen an der Haut hervorruft.

Die obigen Versuche mit dem Chinincarbamid haben jedenfalls einen neuen Beweis dafür geliefert, dass man in dem Chinin ein Mittel besitzt, den Keuchhusten rasch zu heilen oder doch mindestens seinen Verlauf nach jeder Richtung hin zu mildern; ferner auch wieder einen Beweis dafür, dass man mit relativ grossen Dosen bei Kindern operiren muss und kann, ohne ihr Allgemeinbefinden zu schädigen. Jene Fälle von Coupirung des Krankheitsprocesses lassen die Annahme gerechtfertigt erscheinen, dass der Erfolg des Chinins auf einer specifischen Beeinflussung des die Krankheit verursachenden Agens beruhe, wenn auch eine günstige Wirkung durch eine zeitweise Beruhigung der Nervencentra nicht unbedingt geleugnet werden soll.

Zum Schlusse verfehle ich nicht, dem Herrn Professor Ungar, der mich mit Ausführung dieser Arbeit betraute und mich bei Anfertigung derselben mit Rath und That unterstützte; dem Herrn Professor Binz für seine freundlichen Bemühungen, durch welche er mir die Literatur, besonders die englische, zugänglich machte; dem frühern Assistenzarzt der Bonner Kinderpoliklinik Herrn Dr. Füth, der mir die Notizen über einige Fälle überliess, meinen Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Bachem, Centralbl. f. klin. Medic. 1886, S. 409. — 2. Becker, Berlin. klin. Wochenschr. 1880, Nr. 6. — 3. Bickel, Berlin. klin. Wochenschr. 1882, Nr. 21. — 4. Binz, Jahrb. f. Kinderheilk. 1868, S. 243. — 5. Breidenbach, Centralbl f. die medic. Wissensch. 1870, Nr. 34. — 6. Bruen, The London Medical Record 1875, S. 540. — 7. Buchal, Beitr. z. Ther. d. Keuchh. Inaug.-Diss. Greifsw. 1886. — 8. Burger, Berlin. kl. Wochenschr. 1883, Nr. 1. — 9. Cassel, Archiv f. Kinderheilk. Bd. 4. H. 9 und 10. — 10. Dawson, The Practitioner 1873, Bd. XI. S. 378. — 11. Drygin und Jaffé, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879, S. 422. — 12. Goetz A., ref. Schmidts Jahrb. 71, S. 300. — 13. Hagenbach, Gerhardt's Handb. d. Kinderkrankh. 1876, II, S. 583. Verhandl. d. Congr. f. inn. Med. 1887. — 14. Hartwig, Zeitschr. f. pract. Medic. 1877, Nr. 29 ref. aus Virchows Jahresber. — 15. Henke, Archiv f. klin. Medic. XII, S. 630. — 16. Henoch, Vorles. üb. Kinderkr. 1878, S. 390. — 17. Herff v., Deutsch. Archiv f. klin. Medic. Nr. 39, S. 392. — 18. Hesse und Ebstein, Deutsche medic. Wochenschr. 1877, S. 222. — 19. Heubner, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. XVI, S. 387 und XVII, S. 91. — 20. Jacobi A., ref. Centralbl. f. Kinderheilk. 1887, Nr. 10, S. 206. — 21. Jansen, Inaug.-Dissert. aus der Kinderpoliklinik zu Bonn 1868. — 22. Keating, ref. Journal de Thérapentique 1873, S. 656. — 23. Koch, Berlin. klin. Wochenschr. 1882, Nr. 13. — 24. Lasinski, Deutsche med. Wochenschr. 1877, Nr. 2. — 25. Letzerich, Virchows Archiv 1873, Bd. 57, S. 522. — 26. Löri, ref. aus den Verh. des Congr. f. inn. Med. 1887. — 27. Lublinsky, Deutsche medic. Wochenschr. 1886, S. 554. — 28. Mannheimer, ref. in London Med. Record 1879, Bd. VII, S. 63. — 29. Meyer-Hüni, Zeitschr. f. klin. Medicin 1880, Bd. 1, H. 3. — 30. Michael, Deutsche med. Wochenschr. 1886, Nr. 5 und Archiv f. Kinderheilk. 1886, VIII, 2. — 31. Moscatelli, Il Raccoglitore med. Nr. 20—30. ref. aus Virchows Jahrber. 1880. — 32. Mueller-Pauly, British Medic. Journ. 1886, II. S. 787. — 33. Parker, ref. Virchows Jahrber. 1883. — 34. Pick, Deutsche medic. Wochenschr. 1877, S. 482. — 35. Porter, New-York, medic. Journ. 1876, S. 337. — 36. Poulet, ref. Virchows Jahrber. 1867. — 37. Primivera, Nuovo esperim. sulle fuiz. di solfat. di chinin., con lo scopo di videre se si assorte dai bambini, Ib Morgagni (Neapel) 1869, S. 93. — 38. Rapmund, Deutsche Klin. 1874, S. 51. — 39. Rehn, ref. aus d. Verh. d. Congr. f. inn. Med. 1887. — 40. Reynolds, The Lancet 1876, I. S. 557. — 41. Rindfleisch, Sitzg. d. Niederrh. Ges. f. Natur- und Heilk. 20. Jan. 1873 ref. in der Berlin. klin. Wochenschr. — 42. Ripley, ref. Centralbl. f. Kinderheilk. 1887, Nr. 10. S. 205. — 43. Rossbach, Berlin. klin. Wochenschr. 1880, Nr. 18. — 44. Sauerhering, Deutsche med. Wochenschr. 1885, Nr. 37. — 45. Steffen, Jahrb. für Kinderheilk. 1871, S. 227. — 46. Swan, Chicago Med. Journ. and Exam. Aug. 1878. ref. Practitioner 1879, Bd. 22. S. 51. — 47. Tschamer, Jahrb. f. Kinderheilk. 1876, X, Nr. 1.

Vita.

Geboren wurde ich, Bernhard Peter Paul Fervers, katholischer Confession, den 26. Juni 1864 zu Kempen am Rhein. Daselbst besuchte ich die Elementarschule und das Gymnasium. Mit dem Zeugnisse der Reife bezog ich Ostern 1884 die Universität zu Greifswald, wo ich sechs Semester der medicinischen Facultät angehörte. Von meinem siebenten bis zu meinem neunten Semester war ich bei der medicinischen Facultät zu Bonn eingetragen. Das Tentamen physicum bestand ich in meinem vierten, das Examen rigorosum in meinem neunten Semester, den 8. Juni 1888.

Meine Lehrer waren die Herren Professoren und Docenten:

in Greifswald: Baumstark, A. Budge, J. Budge, Freiherr v. Feilitzsch, Gerstaecker, Grawitz, Helferich, Holtz, Krabler, Landois, Limpricht, Mosler, Münter, Peiper, Pernice, v. Preuschen, Rinne, Schmitz, Schulz, Schwann, Solger, Sommer;

in Bonn: Binz, Burger, Dontrelepont, Finkelenburg, Finkler, Kocks, Koester, Krukenberg, v. Mosengeil, Nasse, Prior, Ribbert, Rühle, Rumpf, Sämisch, Trendelenburg, Ungar, Veit, Walb, Witzel.

Allen diesen hochverehrten Herren spreche ich an dieser Stelle meinen Dank aus. Zu besonderem Danke bin ich verpflichtet Herrn Prof. Solger, bei dem ich ein Semester die studentische Assistentenstelle inne hatte.

Thesen.

1. Die statistischen Berichte über die Sterblichkeit in den grossen Städten, welche von den politischen Tageszeitungen monatlich gebracht werden, sind nicht geeignet, sich über die Sterblichkeitsverhältnisse eine richtige Anschauung zu verschaffen.

2. Die Bemühungen unserer politischen und belletristischen Zeitungen, ihren Lesern Besprechungen rein medicinischen Inhalts zu bringen, sind nicht zu unterstützen.

3. Eine Operation der Dermoidtumoren des Bulbus Oculi darf nicht in ihrer vollständigen Exstirpation, sondern nur in einer Abtragung ihres prominirenden Theiles bestehen.